



TITLE:

# 學位論文要旨

AUTHOR(S):

---

CITATION:

學位論文要旨. 日本外科宝函 1938, 15(3): 379-387

ISSUE DATE:

1938-05-01

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/204939>

RIGHT:

# 學位論文要旨

## 經口免疫の研究

京都帝國大學醫學部外科學研究室(鳥瀉教授指導) 山村 進

(昭和13年2月7日)

### 第1報

1) 肺炎双球菌ヲ以テセル經口免疫家兎ノ血清中ニハ健常無前處置家兎ノ血清中ニ於ケルヨリモ、僅カナガラ肺炎双球菌感染防禦物質ヲヨリ多ク含有シテキルコトガ立證サレタ。

肺炎双球菌「マウス」最小致死量ノ2倍菌量ニ對シ免疫血清1.0兎ノ場合ハ33%ノ死亡率ニ對シ、健常無前處置家兎ノ血清デハ前者ノ1/2ノ肺炎双球菌量ニ對シ44%ノ死亡率ヲ示シタ。

同様ニ血清量0.5兎ノ場合ニ於テモ免疫血清ハ健常血清ヨリモ大ナル抗感染力ヲ與ヘタ。

2) 經口免疫家兎腸管壓出液ハ健常無前處置家兎腸管壓出液ニ比シ顯著ニ大ナル肺炎双球菌感染防禦物質ヲ含有シテ居ツタ。

經口免疫家兎腸管壓出液ハ肺炎双球菌「マウス」最小致死量ノ2倍ノ菌量ニ對シ死亡率ハ26%、然ルニ健常無前處置家兎腸管壓出液ハ前者ノ1/2ノ肺炎菌量ノ感染ニ對シ死亡率ハ80%デアツタ。

3) 經口免疫家兎ノ腎臟ニモ健常無前處置家兎ノ腎臟ニ比シ肺炎双球菌感染防禦物質ガ腸管ニ次デ著明ニ立證サレタ。

經口免疫家兎腎臟壓出液ハ肺炎双球菌「マウス」最小致死量ノ2倍ノ菌量ニ對シ死亡率ハ26%、健常無前處置家兎腎臟壓出液ハ前者ノ1/2ノ菌量ニ對シ死亡率ハ60%デアツタ。

4) 經口免疫家兎肝臟壓出液ハ肺炎双球菌致死量ノ2倍ノ菌量ニ對シ死亡率ハ40%、無前處置健常家兎肝臟壓出液ニテハ前者ノ1/2ノ菌量ニ對シ死亡率ハ40%デアツタ。即チ腎組織壓出液中ニハ肝ヨリモ多量ノ感染防止作用ガ證明サレタ。

5) 經口免疫家兎脾臟壓出液ハ肺炎双球菌致死量ノ2倍ノ菌量ニ對シ死亡率ハ40%、無前處置家兎脾臟壓出液ニテハ前者ノ1/2ノ菌量ニ對シ死亡率ハ46%デアツタ。即チ抗感染物質ノ含量ハ脾ヨリモ肝ニ多カツタ。

6) 經口免疫ニ於テハ腸管腔内ニ達シタ免疫元ガ最初腸粘膜中ノ喰細胞ニヨリテ攝取サレ、消化セラレテ、喰細胞内ニ於テ免疫物質ノ最大產生ヲ來スモト理解セラレル。

7) 腸管免疫ニヨリテ腸管壁以外デハ血清、肝、脾等ガ僅微ノ感染防止物質ヲ含有スルノニ腎ノミガ腸管壁ト殆ンド同一程度ニ強大ナル感染防止物質ヲ含有シテ居ルノハ赤土氏ノ實驗結果デモ明白ニサレタガ、コレハ如何ナル理由ニ歸スルカ、今後ノ研究ヲ要スル點デアル。

8) 經口免疫デハソレニ引キ續キ血中ニ產生サレル感染防止物質ハ僅微デアルガ、經皮免疫

ニ於ケルガ如ク、此ノ事實ハ必ズシモ、經口免疫法デハ全身免疫ノ獲得ガ困難デアルコトヲ物語ルモノデハナイ。

## 第2報

1) 生<sub>L</sub>ワクチン<sup>1</sup>ノ内服ヨリモ煮<sub>L</sub>ワクチン<sup>1</sup>ノ内服ノ方ガ試獸體重ノ減弱度(毒力反應)明白ニ小ナリ。

即チ經口免疫ニ於テモ<sub>L</sub>ワクチン<sup>1</sup>ヨリモ煮<sub>L</sub>ワクチン<sup>1</sup>ノ方ガ毒作用小ナリ。

2) 數字的ニ之ヲ示セバ經口免疫操作ヲ開始シテヨリ4日目乃至7日目ニ於テ最大ノ體重減弱アリ。此ノ程度ハ生<sub>L</sub>ワクチン<sup>1</sup>ニテハ $-2.0\%$ ナル時、煮<sub>L</sub>ワクチン<sup>1</sup>ニテハ $-1.3\%$ 、或ハ生<sub>L</sub>ワクチン<sup>1</sup>ニテハ $-2.8\%$ ナル時、煮<sub>L</sub>ワクチン<sup>1</sup>ニテハ $-2.0\%$ ナリキ。

免疫操作開始後10日目或ハ16日目ニテハ、體重ハ免疫以前ヨリモ増大ス。此ノ程度ハ生<sub>L</sub>ワクチン<sup>1</sup>ニテハ $+0.4\%$ ナル時、煮<sub>L</sub>ワクチン<sup>1</sup>ニテハ $+0.6\%$ ナリ。或ハ生<sub>L</sub>ワクチン<sup>1</sup>ニテハ $+0.9\%$ ナル時、煮<sub>L</sub>ワクチン<sup>1</sup>ニテハ $+2.3\%$ ナリキ。

3) 生、煮何レノ<sub>L</sub>ワクチン<sup>1</sup>ニテモ5日免疫(菌量0.5 $\mu$ )ヨリハ10日免疫(菌全量1.0 $\mu$ )ノ方ガ免疫效果大ナリキ。

此ノ際生<sub>L</sub>ワクチン<sup>1</sup>ノ效果ハ煮<sub>L</sub>ワクチン<sup>1</sup>ヨリモ明白ニ小ナリキ。

4) 數字的ニ之ヲ示セバ10日間免疫ニテハ生<sub>L</sub>ワクチン<sup>1</sup>ニヨル血清ノ抗感染力ハ $56\%$ ナリシニ煮<sub>L</sub>ワクチン<sup>1</sup>ニテハ $67\%$ ナリキ。マタ小腸、大腸等ノ壓出液ヲ以テノ抗感染力ハ生<sub>L</sub>ワクチン<sup>1</sup>10日免疫動物ニテハ $67\%$ ナリシニ對シ、煮<sub>L</sub>ワクチン<sup>1</sup>ニテハ $78\%$ ニシテ煮<sub>L</sub>ワクチン<sup>1</sup>ノ效果ガ顯著ニ大ナリ。

5) 故ニ結局經口免疫ニアリテモ亦タ注射免疫ノ場合ト同様ニ生<sub>L</sub>ワクチン<sup>1</sup>ハ毒力大ニテアリナガラ免疫效果ハ小、煮<sub>L</sub>ワクチン<sup>1</sup>ノ方ハ毒力小ニシテ且ツ免疫效果大ナルモノナルコトガ立證セラレタリ。

6) 經口免疫操作(5日乃至10日)完了後10日ヲ經過シタルガ如キ時間ニテハ血中ニ立證セラル、感染防止作用ヨリモ、小腸、大腸等ノ如キ腸管壁(壓出液)ニ於ケル方ガ感染防止物質ノ含量大ナルモノナリ。

7) 此際胃壁ハ小腸、大腸壁ト異リ感染防止物質ノ含量最小ナリ。思フニ胃ニアリテハ局所免疫ハ殆ンド成立セザルモノニシテ經口ノニ投與シタル免疫元ハ主トシテ小腸乃至大腸壁ニ於テ攝取セラル、モノナラン。

## 第3報

1) 各種組織(壓出)液ノ<sub>L</sub>マウス<sup>1</sup>菌感染致死防禦作用ニ立脚セル肺炎双球菌煮<sub>L</sub>ワクチン<sup>1</sup>ヲ以テセル經口免疫ノ效果ハ同名菌タル肺炎双球菌感染致死ノ場合ニ於テ最も顯著ニ表明セラレタリ。大腸菌、連鎖狀球菌、黃色葡萄狀球菌等ノ感染ニ際シテハ防禦作用甚ダ不著明ナリ。

2) 肺炎双球菌感染致死防禦作用ニ於テハ下ノ順位及ビ値ガ示サレタリ。

小腸壓出液ノ效果ハ55%＞血清ノ效果ハ22%＞胃壁壓出液ノ效果ハ11%

3) 即チ此ノ場合ニ於テモ經口免疫法ニヨリテ最大ノ免疫ヲ獲得スルモノハ小腸壁乃至大腸壁ニシテ、血清ノ免疫獲得ハ顯著(1/2以下)ニ小、胃ノ免疫ノ獲得ハ最小ナルモノナルコトガ立證セラレタリ。

4) 異名菌タル他ノ菌ノ感染ニ對シテモ多小ノ免疫ヲ示シタルモノハ實ニ小腸壓出液ナリ。是即チ肺炎双球菌「ワクチン」ニテハ同名菌タル肺炎双球菌ノ感染ニ對シテ最大ノ免疫(特殊免疫)ヲ發生スルノミナラズ、異名菌(本研究ニテハ大腸菌、連鎖狀球菌及ビ黃色葡萄狀球菌)ノ感染ニ向ツテモ亦タ僅カナガラ免疫ヲ示シタルモノニシテ、免疫ハ必ず同時同所ニ於テ特殊性、非特殊性二様ニ發現スルモノタルコトノ免疫學上ノ一般原則ガ立證セラレタルモノナリ。

5) 以上ノ如キ非特殊性免疫ガ發生シ居ルコトノ立證ハ小腸壓出液ノミニ認メラレ、血清中ニハ痕跡ダモ認メラレザルナリ。

此ノ事實ニヨリテモ亦タ經口免疫ニ於テハ小腸壁ガ最初ニ最大程度ノ免疫ヲ發生スルモノニシテ、全身性ノ血清免疫ハ經口免疫ニ於テハ二次的ノ意味ニ過ギザルコトヲ教示スルモノナリ。

#### 第4報

1) 經口免疫ニ於テ免疫操作完了後10日目頃ニテ小腸壁ノ壓出液ガ顯著ノ感染防禦力ヲ有シテキルガ、此際小腸ノ漿膜筋層デハ此ノ物質ノ作用ハ11%、粘膜層デハ44%(4倍)デアツタ。

2) 以上ノ事實ハ免疫元ト接觸スル粘膜ノ「エピテル」細胞或ハ腺細胞ニ接近シテ居ル廣義ノ喰細胞(ソノ主要ナルモノハ組織球細胞)ガ自働的ニ免疫元(膠質微粒子)ヲ攝取シタ結果デアツテ、漿膜筋層ニ於ケル感染防禦物質含量ノ小デアルノハ、免疫元ノ細胞攝取ガ主トシテ粘膜層ニ於テ(如上ノ廣義喰細胞ニヨリテ)行ハレルコトヲ意味スルモノデアル。

3) 以上ハ要スルニ膠質性ノ毒物(免疫元)ノ全身性吸收ヲ阻害シテ、中毒ヲ出來ルダケ局所性ニ局限セシメント欲スル組織細胞本然ノ生理機能ノ發現ノ結果ニ他ナラヌ。

4) 從テ經口免疫デハ經皮免疫ト同様ニ免疫元ヲ喰燼スル細胞ヲ多分ニ有スル局所組織(小腸粘膜)ニ於テ免疫ノ發生スルノガ第一義デアツテ、血中ニ發スル免疫物質ハ從テ第二義的ノモノデアル。

5) 即チ經口免疫(或ハ經皮免疫)ニ於ケル全身免疫(血中抗体)ノ獲得ナルモノハ小腸粘膜ニ於ケル廣義喰細胞ガ免疫元ヲ攝取シテ淋巴中ヘ遊走シ終ニ血中ヘ進入スルニ至ツタモノニ由ルカ、或ハ局所所在ノ廣義喰細胞ガ自働免疫ヲ獲得シ、ソレカラ細胞外ヘ免疫物質(抗体)ガ分泌サレテ、淋巴カラ血中ヘ進入シタモノカニ由ルモノデアツテ、有毒性ノ細菌性膠質微粒子ガ直接健常小腸粘膜ヲ通過シテ遊離ノ形デ直チニ淋巴カラ全身血行ヘ移行、ソレニ依リテ血清免疫ガ發生スルニ至ツタモノデハナイ。此ノ最後ニ述ベタ様ナル血清免疫ノ發生機轉ハ組織本來ノ生理機能ノ破壊ヲ意味スルモノデアル。免疫元ガ遊離ノ形デ小腸管腔カラ小腸壁ヲ透過シテ血液中ヘ進入スル以前ニ於テ(即チ小腸壁局所自身ニ於テ)免疫元性物質ニ對スル喰燼作用ガ行ハ

レネバナラスモノデアル。

### 第5報

1) 黃色葡萄狀球菌煮<sub>L</sub>ワクチン<sup>1</sup>ヲ以テ健康海猿ニ對シ經口免疫ヲ施行シ、同名菌ノ増容反應ヲ指標トシテ抗体ノ血中及ビ小腸、大腸壁内ノ產生程度ヲ比較セルニ爾他同一條件ノ下ニ於テ下ノ結果トナツタ。

I: 血清6<大腸壁中 6.7<小腸壁中 8.0……………用量0.2匹

II: 血清9<大腸壁中11.6<小腸壁中13.0……………用量0.5匹

2) 即チ血中ノ抗体新生程度ハ最小ニシテ小腸壁中ニテハ最大ナリキ。

3) 小腸ト大腸トノ間ニハ壁内產生感染防禦物質ニ向ツテハ差別ヲ檢出シ得ザリシガ、増容反應ニテハ大腸壁ヨリモ小腸壁ニ於テ抗体ノ產生大ナルモノナルコトガ立證セラレタリ。

蓋シ増容反應ノ方ガ感染實驗ヨリモ<sub>L</sub>抗体量ノ微細ノ差ヲ顯現スル<sup>1</sup>ニ適當スルガ爲ナラン。

4) <sub>L</sub>免疫元ガ接觸スル所ニ於テ最初ニ局所性免疫ガ成立シ、全身性免疫(血清免疫)ハ之ニ續發スルモノナリ<sup>1</sup>トノ鳥瀉教授ノ學說ハ本實驗結果ニ於テモ亦タ立證セラレタリ。

5) 經口免疫ハ經皮免疫ト同格ナルモノニシテ、局所組織(皮膚ニテハ眞皮層、腸管ニテハ粘膜層)ニ於ケル免疫ノ發生ヲ以テ本態的ナルモノトス。

全身免疫ノ發生ハ主トシテ局所免疫ノ獲得ニ續發スルモノナリ。換言スレバ或ハ皮膚或ハ腸管粘膜ニ接觸セル免疫元ハ大部分局所細胞ヨリ攝取セラル、モノニシテ、此ノ攝取ヲ免レテ局所組織ヲ單ニ遊離性(frei)ニ透過シテ以テ血中ニ到達シ血中ニ於テ始メテ喰燼セラレ、免疫ヲ發現スルヲ以テ正常ナリト爲スガ如キコトハ考ヘ得ザル所ニシテ、斯ノ如キハ畢竟組織細胞正常的喰燼作用ノ本然ノ生理ニ背反スルモノナリ。

## X線照射治療豫防法ノ實驗的基礎

京都帝國大學醫學部外科學研究室(鳥瀉教授指導) 廖 一 雄

(昭和13年2月21日)

1) X線ヲ皮膚面ヘ照射スルト、局所皮膚中ニ含有サレテキル先天性ノ<sub>L</sub>オプソニン<sup>1</sup>ノ含量ガ增強スル。此際ノ好適ナ照射條件ハ、波長=0.102ÅE, 量=5.56r(1/10HED), 強度=16.1r/Min(全照射所要時間=3分27秒)デアル。即チ此ノ三條件ニ違背スルト效果ハ十分舉ラナイ。

2) 此ノ如キ放射線錐内ニ在ル組織中ニ於テ、射入部ノ皮膚デハ<sub>L</sub>オプソニン<sup>1</sup>ノ上昇ハ2.02(健常ノ2倍)、骨髓デハ1.47, 射出部皮膚デハ1.20, 線錐以外接近皮膚デハ多少ノ增強(1.06—1.14)乃至減弱(0.99)アリ。

3) <sub>L</sub>オプソニン<sup>1</sup>ノ增強ハ一切ノ病原菌ニ對シテ普遍性ニ發現スルモノト推定セラル。檢査ニ供シタルハ白色葡萄狀球菌、連鎖狀球菌、淋菌、結核菌及ビ腸<sub>L</sub>チフス<sup>1</sup>菌ノ5種ナリシガ、

何レノ菌ニ對スル $\text{L}$ オプソニン $\text{I}$ 値モ平等ニ約2倍(射入部皮膚)上昇セリ。

4) 此ノ際軟線(波長 $0.102\text{\AA}$ )ト硬線(波長 $0.078\text{\AA}$ )トノ間ニハ骨髓中ノ $\text{L}$ オプソニン $\text{I}$ 増強ニ向ツテハ大差無キモ、射入部皮膚ニ向ツテハ軟線 $2.02$ ナルニ對シ硬線 $1.38$ 、射出部皮膚ニ對シテハ軟線 $1.20$ ナルニ對シ硬線 $1.16$ ニシテ硬線ノ效果ハ軟線ヨリモ小ナリ。

5) 照射局所皮内 $\text{L}$ オプソニン $\text{I}$ ノ増強ハ照射直後既ニ明白ニ $(1.42)$ 立證セラル、モ、6時間目ニ最大値 $(2.27)$ ニ達シ、次ノ6時間迄持長シ、照射後24時間目ニテモ猶ホ且ツ $1.77$ ノ増強アリ。照射後48時間目ニテモ $1.14$ ノ増強アリ。

6) X線再照射ハ前回照射後48時間以内ニ行フ可カラズ。何トナレバ此ノ時間以内ニ行フ時ハ上昇セル $\text{L}$ オプソニン $\text{I}$ 値ハ6時間目ニ正常以下ニ墜落スルノミニ止ラズ、次ノ6時間目ニ増強スル程度ハ却テ小ナルヲ以テナリ。故ニ再照射ハ72時間以後ニ行フベシ。此時期ニ於テハ照射後6時間目ノ局所皮内最大 $\text{L}$ オプソニン $\text{I}$ 値ハ他ノ如何ナル間隔(24時間、7日、14日)ヲ以テ再照射ノ結果ヨリモ一頭地ヲ抜キテ最大ナリ。

7) 照射皮膚局所ニ於ケル $\text{L}$ オプソニン $\text{I}$ ノ増強ハ、48時間以後殆ンド、正常値ニ復歸ス。此ノ時ニ於テ血中ノ $\text{L}$ オプソニン $\text{I}$ ハ漸次正常値ヨリモ増強シ來ル。其値ハ滿4日ヲ經テ最大トナル(此ノ最大値ハ $1.79$ ニシテ局所皮膚ノ最大値 $2.27$ ヨリモ小ナリ)。マタ7日目ニハ殆ンド正常値 $(1.0)$ ニ復歸スレドモ、猶ホ且ツ明白ニ昂進シ、 $1.45$ ノ値ヲ示ス。

8) 一定局所ノX線照射後4日目ニ至レバ全身性ニ抵抗力増強シ、血清 $\text{L}$ オプソニン $\text{I}$ ガ普遍性ニ大トナル。故ニ全身皮膚局所ノ規則正シキX線照射ニヨリテ、全身性ノ抵抗力ヲ一切ノ細菌感染ニ對シテ普遍性ニ増強セシメ得ベキノ理ナリ。肺、心、肝、腎等ノ如キ諸内臓ノ一部ニ病變アル際ニX線照射療法ヲ直接此等ノ臓器ニ向ツテ遂行スル事ヲ忌ム場合ハ、健常皮膚局所ニ照射ヲ加フル時ハ上記ノ事實ニ基キテ治效ヲ發揮シ得ベシ。マタ上述ノ如キX線照射方法ヲ日光療法ニ代用セシメ得可シ(京大外科教室ニテハ現ニ實行シツ、アリ。併シソノ效果ハ未ダ遽カニ云々スベカラズ)。

9) 前記X線ノ局所皮膚照射ニヨリテ全身性ニ血中ニ發生スル $\text{L}$ オプソニン $\text{I}$ 作用ノ増強ハ、ソノ $\text{L}$ オプソニン $\text{I}$ ノ供給ヲ照射セラレタル皮膚局所ヨリ受クルニ原因スルモノナリ。ソレハ照射局所皮膚ヲ照射直後ニ於テ切除スル時ハ、4日後ニ於ケル血中 $\text{L}$ オプソニン $\text{I}$ ノ上昇ハ大墜落ヲ來スニヨリテ證明セラレタリ。

10) 照射皮膚ニアリテハ $\text{L}$ オプソニン $\text{I}$ ノ上昇ハ「真皮層」ニノミ立證セラレ「表皮層」ニハ立證セラレザルモノナリ。即チX線照射ニヨリテ組織中ノ中胚葉性細胞(多分主トシテ組織球形細胞)ガ最初自家原形質中ニ $\text{L}$ オプソニン $\text{I}$ ヲ生産増強シ、24時間以後ニハソレヲ細胞外ヘ分泌シ、ソレガ4日後ニハ最大値ニ於テ流血中ニ集中スルニ至ルモノト推考セラル。

11) 以上ノ照射ハ島津製 Polester A號、H型クーリツヂ管球(TED. Nr. 0257)、二次電壓 $1.21\text{K.V.}$ 、二次電流 $20\text{mA}$ 、濾過板 $30\text{mmAl}$ 、皮膚焦點間 $30\text{cm}$ 、照射野 $4.0\text{cm} \times 4.0\text{cm}$ 、1分間ノ一次線量 $16\text{lr}$ 、單純性1回全量照射法ニ據リシモノナリ。

## 連鎖狀球菌性實驗的家兎ノ結膜炎ニ對スル同名菌 「コクチゲン」ノ豫防治療效果ノ研究

彦根市立病院外科部長(鳥瀉教授指導) 西島 藤 治 郎

(昭和13年3月7日)

本論文ハ連鎖狀球菌ニ依リテ實驗的ニ家兎ニ結膜炎ガ發生スルニ際シ同名菌「コクチゲン」ノ豫防治療效果ヲ研究シタモノデアリマス。從來ノ研究ハ淋毒性結膜炎デ行ハレ其際單ニ臨床的ノ所見ノミヲ觀察シテ感染ニヨル炎衝ノ程度ヲ比較シタモノデアリマスガ、西島ノ研究デハ臨床上ノ所見ノミナラズ、結膜囊内ノ滲出液中ニ存在スル細菌ノ數ヲ平板培養ノ上デ「コロニー」トシテ計算シ、菌數ノ大小ヲモ考慮シ、ソレデ以テ感染ニヨル炎衝機轉ノ消長ヲ數字的ニ研究シタコトガ此ノ論文ノ特色デアリマス。

### 第1報

患者ヨリ著者自ラ分離シタル溶血性連鎖狀球菌ヲ出發材料ト爲シ其ノ種々ナル量ヲ以テ健常家兎ノ結膜ニ感染ヲ來サシメタルニ次ノ所見ヲ得マシタ。

1) 炎衝ノ程度ト結膜囊内細菌數トハ略ボ並行スルケレドモ、治癒經過ヲ取ル時期ニ向ヘバ最初先ヅ細菌數ノ減少ガ起リ、或ハ細菌ガ消失シ、ソレカラ約3日ヲ經過シテ始メテ炎衝症候ガ減弱乃至消失スルモノデアルコトガ判明シマシタ。

2) 同一菌量ヲ以テノ感染デハ左右兩眼共ニ細菌數ノ曲線ハ殆ンド相重ナリテ從テ炎衝程度ハ略ボ同一ナルコトヲ示シテ居リマス。

3) 炎衝ガ消退スル時期ニナルト雜菌ノ混入スルコトアルモ其ノ數ハ甚ダ小ニシテ顧慮スル必要無シ。

4) 左右對稱性ナル健常ノ藏器(例ヘバ眼球ノ如キモノ)ノ感染程度モ、ソレニヨル炎衝ノ消退スル程度モ、略ボ同一ニシテ凡テノ機轉ハ左右對稱性デアル。

著者ハ更ニ炎衝ヲ細菌數ニ立脚シテ數量的ニ研究スル爲ニ種々ナル注意事項ヲ詳細ニ記載シ且ツ其ノ細菌數ハ100萬近クニモ達スルガ故ニ之ヲ曲線圖ニ示ス場合ニハ10進法ニ依ラズシテ對數曲線ニ依ルベキコトヲ主張シ、同一條件ノ感染ニテハ左右兩眼ノ細菌曲線ハ殆ンド完全ニ重リ合フコトヲ證明シテ居リマス。

著者ハ更ニ細菌ガ結膜囊内ニ感染スル中 Lord Kelvin ノ複利ノ法則ニ從テ増殖スルモノデアアルコトヲ立證シ、實際上細菌曲線ノ上行位相ハ略々此ノ法則ニ一致スルモノデアルト説明シテ居リマス。「コクチゲン」ニヨル免疫效果全ク無キカ或ハ效果未發現ノ期間ハ普通ハ5日デアツテ第5日目ニ達スルト、今迄一定ノ割合(即チ Lord Kelvin ノ複利ノ法則)ニテ増殖シ來ツタ細菌ハ増殖ヲ停止シマス。此ノ場合ニ著者ハ之ヲ「局所免疫ノ發現」デアルト理解シテ居リマス。ソレデ更ニ下ノ結論ヲ追加シテ居リマス。

5) 細菌數曲線ハ半對數度標ヲ以テ表シタルニ、ソノ上行位相ニ在ル部ハ直線ヲ爲シタリ。之ハ Lord Kelvin ノ「自然界ニ於ケル複利ノ方則」ニ從フヲ示セルモノニシテ、ソノ式ハ次ノ如シ。 $y = ae^{bx}$

6) 以上ノ認識ヲ基トシテ健常ノ場合ノ局所免疫效果發生ノ時期ガ大略5日(24時間×5)ナリト推定スルヲ得タリ。

## 第2報

1) 家兎ニ實驗的ニ溶血性連鎖狀球菌性結膜炎ヲ起サシメ、一眼ニハ「コクチゲン」ヲ、他眼ニハ0.85%食鹽水ヲ點眼スル事ニヨリ治療效果ヲ檢シタリ。12例ノ中7例ノ有效例、5例ノ無效例アリ。治癒ハ58%ナリ。

2) 有效例ニアリテハ「コクチゲン」點眼側平均治癒日數10.8日、對照例(「コクチゲン」ノ代リニ0.85%食鹽水點眼側)18.5日以上ヲ要シタリ。即チ「コクチゲン」點眼療法ニヨリテ治癒日數ハ42%ダケ短縮セラレタリ。

3) 細菌曲線ハ炎衝ノ程度ニ一致連行シテ消長シ、從テ「コクチゲン」側ト食點水例トハ明瞭ニ分離シ、且ツ曲線型ノ變化スル事ヲ示セリ。

4) 曲線ヲ分析スルコトニヨリテ「コクチゲン」ノ局所作用ノ發現スル日ガ點眼治療開始後3日目ナルコトヲ明瞭ニシ得タリ。

## 第3報

1) 同一試獸ノ一眼ニハ「コクチゲン」、他眼ニハ「コクチゲン」基液タル0.85%食鹽水ヲ各2滴宛朝夕2回8日間點眼シタル後、溶血性連鎖狀球菌ヲ以テ同一條件ノ下ニ結膜ヲ感染セシメタルニ、8例中5例(63%)ニ於テ種々ナル程度ノ豫防效果ヲ認メタリ。此中2例(25%)ニアリテハ豫防效果殆ンド理想ニ近キモノナリキ。

2) 豫防效果ヲ證シ得タル5頭ノ試獸中「コクチゲン」點眼側ハ平均8.4日、食鹽水點眼側ハ14日以上ヲ要シテ臨床的ニ全治セリ。即チ平均ニテハ豫防效果ハ感染ヨリ全治迄ノ經過ヲ(14:8.4=100:60)40%ダケ短縮セリ。

3) 「コクチゲン」豫防側ハ炎衝著シク輕度ニシテ合併症モ亦ク輕微ナリキ。

4) 細菌曲線モ炎衝ノ程度ト一致シテ消長シ、從テ「コクチゲン」側ハ急速ニ菌數ノ減少ヲ惹起セルニ、食鹽水側ノ菌數下降ハ甚ダ緩慢ニシテ、兩者ノ曲線ノ差ハ顯著ナリキ。

## 第4報

1) 點眼豫防效果ニ關シテハ連鎖狀球菌「コクチゲン」モ、同煮「ワクチン」モ同様ニシテ結膜炎ハ平均何レモ5.8日ニテ治セリ。

2) 之ニ對シ煮「ワクチン」ノ代リニ0.85%食鹽水(「ワクチン」ノ基液)ノ點眼ヲ受ケタリシ眼ニアリテハ5:9=55.5:100ノ比ニ於テ治癒經過ガ大ナリキ。換言スレバ「コクチゲン」又ハ煮「ワクチン」ノ豫防點眼ニヨリテ治癒マデノ經過ガ約44%ダケ短縮セラレタリ。



3) 細菌曲線ハ本實驗ニ於テハ1乃至3日ニシテ0トナリ、 $\text{L}$ コクチゲン $\text{L}$ 側モ煮 $\text{L}$ ワクチン $\text{L}$ 側モ同一ノ所見ヲ示シタリ。

4) 免疫元ヲ健常ナル結膜面ニ點眼ニヨリテ外用スル時ハ其ノ中ニ混入セラレタル煮沸浸出遺殘菌體ハ何等ノ障害ヲモ結膜面ニ與ヘザルモノニシテ、結膜中或ハ結膜下ノ廣義喰細胞ハ自由ニ能働的ニ自家ニ適當ナル免疫元ヲ適當量ダケ攝取スルモノナルガ故ニ、 $\text{L}$ コクチゲン $\text{L}$ ト煮 $\text{L}$ ワクチン $\text{L}$ ト、兩者ノ免疫元トシテノ作用ノ間ニ著シキ差異ヲ示サマリシモノト考察セラル。

### 第5報

1) 感染菌量(病原性)過大ナリシガ爲ニ結膜炎ニ對スル治效ヲ現ハスニ至ラザル早期ニ於テ試獸ガ死亡セル場合ニアリテモ一側眼ニ煮 $\text{L}$ ワクチン $\text{L}$ 、他側眼ニ生理的食鹽水點眼ノ場合ヨリハ、一側眼ニ煮 $\text{L}$ ワクチン $\text{L}$ 、他側眼ニ $\text{L}$ コクチゲン $\text{L}$ 點眼ノ場合ノ方ガ平均生存日數  $3.7 : 6.4 = 100 : 173$ ノ比ニ於テ延長セラレタリ。

2) 感染菌量(病原性)好適ナリシガ爲ニ治療經過ヲ觀察シ得タル實驗群ニアリテハ結膜囊内細菌數ノ減少ニ及ボス效果ハ、其ノ總數ニ於テハ $\text{L}$ コクチゲン $\text{L}$ 眼(左) 3421(644)ナルニ對シ同一家兎ノ煮 $\text{L}$ ワクチン $\text{L}$ 眼(右)ニテハ5308(100)、其ノ24時間毎ニ消失シ行キタル平均菌數ハ $\text{L}$ コクチゲン $\text{L}$ 眼ニテハ621(125.4)、煮 $\text{L}$ ワクチン $\text{L}$ 眼ニテハ495(100)、其ノ全治迄ニ要シタル日數ハ $\text{L}$ コクチゲン $\text{L}$ 眼ニテハ8.3日、煮 $\text{L}$ ワクチン $\text{L}$ 眼ニテハ12.0日。即チ此ノ數ヲ基礎トスル治療效果ハ $\text{L}$ コクチゲン $\text{L}$ 對煮 $\text{L}$ ワクチン $\text{L}$ ニ $100 : 69$ 。結膜感染ヨリ結膜面菌消失迄ノ日數ハ $\text{L}$ コクチゲン $\text{L}$ 眼ニテハ6日、煮 $\text{L}$ ワクチン $\text{L}$ 眼ニテハ9日。即チコノ數ヲ基礎トスル治療效果ハ $\text{L}$ コクチゲン $\text{L}$ 對煮 $\text{L}$ ワクチン $\text{L}$ ニ $100 : 62.6$ トシテ示サレタリ。

3) 煮 $\text{L}$ ワクチン $\text{L}$ (含菌 $\text{L}$ コクチゲン $\text{L}$ )ト $\text{L}$ コクチゲン $\text{L}$ トノ間ニハ點眼豫防上ノ效果ニ於テハ差異ナキモノナレドモ(第4報)、炎衝乃至感染ニ對スル治療效果ニ至リテハ顯著ノ差別アルモノニシテ、煮 $\text{L}$ ワクチン $\text{L}$ (含菌 $\text{L}$ コクチゲン $\text{L}$ )ノ效果ハ無菌體性ナル純正 $\text{L}$ コクチゲン $\text{L}$ ノ效果ヨリモ30—40%ニ於テ小ナルモノナルコトガ立證セラレタリ。

4) 是レ蓋シ結膜面ヘノ點眼ニ依ル豫防ニ當リテハ結膜ヲ形成スル細胞ハ $\text{L}$ コクチゲン $\text{L}$ 中ニ混在スル煮沸殘渣菌體ノ有無ト何等ノ關係無クシテ $\text{L}$ コクチゲン $\text{L}$ 中ヨリ免疫元ノミヲ自働的ニ攝取シテ以テ局所性自働免疫ヲ達成シ得レドモ、治療ヲ要スル場合ニ於テハ病原菌ニ對スル旺盛ナル喰燼作用コソ治癒機轉ノ第一歩ナルヲ以テ、 $\text{L}$ コクチゲン $\text{L}$ 中ニ菌體ガ含有セラレ居ル時ハ病原菌ノミナラズ、此ノ含菌體モ亦タ喰燼セラル、モノナルガ故ニ、本來ノ病原菌ニ對スル喰燼作用ガ一定度マデ阻害セラル、モノナリ。是レ即チ含菌體 $\text{L}$ コクチゲン $\text{L}$ (煮 $\text{L}$ ワクチン $\text{L}$ )ノ治效ガ無菌體 $\text{L}$ コクチゲン $\text{L}$ (純正 $\text{L}$ コクチゲン $\text{L}$ )ノ治效ヨリモ明白ニ小ナルノ理由ナリ。本研究ニ於テ理論ト實驗結果ト正ニ相一致セルハ當然ナリ。

5) 經皮免疫、經口免疫、經肛免疫、點眼免疫等ノ如ク免疫元ガ單ニ組織ト接觸シ、組織ヲシテ自由ニ免疫元ヲ攝取(吸收ニ非ズ)セシムルニ委スルガ如キ場合ニアリテハ免疫元中ニ於ケ

ル煮沸浸出残渣菌體ノ混在ハ何等ノ惡影響ヲ來スモノニ非ズ、之ニ反シテ以上ノ如キ場合、或ハ病竈ガ深部組織中ニ在ルガ爲ニ免疫元(治療劑)ヲ深部局所ヘ注射セント欲スルガ如キ場合ニアリテハ「コクチゲン」中ニ於ケル残渣菌體ノ混在ハ其ノ治療效果ヲ減弱セシムルモノナリ。是レ免疫學的豫防治療上ノ一般原則トシテ認メラルベキ重要事項ナリ。

## 第6報

病原性劇烈ニシテ全身感染死ヲ來シ易キガ故ニ同名「コクチゲン」ノ靜脈内豫防注射ニヨリテ全身免疫ヲ發生セシメ置キタル家兎ニ就テ連鎖狀球菌性結膜感染ヲ起サシメ、以テ同名「コクチゲン」ト同名菌煮沸浸出菌體トノ點眼治療效果ヲ比較シ、且ツ煮沸浸出菌體ソレ自身ノ治效ヲ生理的食鹽水點眼ノ場合ト比較セルニ下ノ結果ヲ得タリ。但シ比較ハ何レモ同一試獸ノ左右兩眼ニ就テ行ハレタル結果ヲ總括セルモノナルカ故ニ各試獸ノ個性的差異ヨリ來ル誤差ハ絶對ニ除外セラレタルモノナリ。

1) 感染ニヨリ治療ニ要シタル日數ハ「コクチゲン」ニテハ6.0—9.6日ナリシニ對シ、煮菌體ニテハ9.6—12.0日、感染菌ノ結膜囊内消失ニ要シタル日數ハ「コクチゲン」ニテハ1.6—3.3日ナリシニ對シ煮菌體ニテハ2.3—5.3日ナリキ。

2) 此際結膜感染ヨリ治癒ニ至ル全經過ヲ通ジ結膜囊内感染菌數ヲ一定標準ニテ比較シタルニ「コクチゲン」眼ニテハ平均666.0、煮浸出菌體眼ニテハ平均264.6ナリシモ、24時間ニ割リ當テタル病竈ヨリ消失セル菌數ハ「コクチゲン」眼237.1ナルニ對シ煮浸出菌體眼126.2ニ過ギズシテ「コクチゲン」ノ治效顯著ニ大ナルヲ示セリ。

3) 結膜囊感染ニ對スル生理的食鹽水ト煮浸出菌體トノ治療效果ヲ比較セルニ感染ヨリ治癒迄ノ結膜囊内感染菌數ハ生理的食鹽水ニテハ平均39.5—30.0ナリシニ對シ、煮浸出菌體眼ニテハ284.5—453.0ニテ顯著ノ差ヲ以テ煮浸出菌體眼ノ感染菌數ハ大ナリキ。

4) 此際治療ニ要シタル日數ハ生理的食鹽水眼ニテハ10.0—10.5日ナリシニ對シ煮浸出菌體ノ點眼ニテハ11.0—11.5日ヲ要シタリ。更ニ結膜面ヨリ感染菌消失ニ至ル迄ノ日數ハ生理的食鹽水眼ニテハ2.0—3.5日ナリシニ對シ煮浸出菌體眼ニテハ2.0—4.0日ナリキ。即チ煮浸出菌體ノ點眼ハ自然治療經過ヲ却テ阻害セリ。

5) 點眼豫防ノ目的ニ向ツテハ純正無菌體「コクチゲン」モ、含菌「コクチゲン」モ同一ノ效果ヲ示スモノナリ。之ニ反シ治療ノ目的ニ向ツテ、菌體含有「コクチゲン」ヲ使用スル時ハ却テ純正「コクチゲン」ニヨル治療經過ヲ阻害スルモノナリ。煮浸出菌體自身ノ點眼ニ至リテハ生理的食鹽水ノ點眼ニヨル自然治癒經過ニ向ツテサヘモ却テ、阻止的ニ作用スルモノニシテ、全然治癒效果無キノミニ止ラズ却テ治癒機轉ヲ妨害スルモノナリ。

6) 感染病竈ガ治癒ニ向フ爲ノ最初ノ機轉ハ病原菌ガ喰燼セラルベキコトニアリ。此際治療劑トシテ「菌體」ヲ病竈ニ(注射或ハ點眼ニヨリテ)與フルコトハ此ノ喰燼作用ヲ妨害スル以外何等ノ效果ヲモ現ハシ得ザルモノニシテ全然無效ナルノミナラズ却テ有害ナル治療方法ナリ。